

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

311

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André, Georges POTTIER

Né le 25 Mars 1915, à Chartres (Eure-et-Loir).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

4 NOV 1942

Etude comparative
des

taux sanguins et urinaires de vitamine C
au cours des épreuves de saturation

Président : M. ABRAMI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André, Georges POTTIER

Né le 25 Mars 1915, à Chartres (Eure-et-Loir).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

**Etude comparative
des
taux sanguins et urinaires de vitamine C
au cours des épreuves de saturation**

Président : M. ABRAMI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
Clinique médicale	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Cliniques des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirur- gicale.	HAGUENAU	Pathologie médi- cale.
BARIETY	Pathologie médi- cale.	LACOMME	Obstétrique.
BERNARD Etienne.	Pathologie médi- cale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LAVIER	Parasitologie.
BONNET	Bactériologie	LELONG	Pathologie médi- cale.
BOULIN	Pathologie médi- cale.	LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.
BROUET	Pathologie médi- cale.	LENEGRE	Pathologie médi- cale.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CACHERA	Pathologie médi- cale.	MARCHAL	Pathologie médi- cale.
CORDIER	Anatomie.	MENEGAUX	Pathologie chirur- gicale.
COSTE	Pathologie médi- cale.	MOLLARET	Pathologie médi- cale.
JOUELAIRE (Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médi- cale.
DELARUE	Anatomie patholo- gique.	PATEL	Pathologie chirur- gicale.
DELAY	Pathologie médi- cale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirur- gicale.
DESGREZ (H.)	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SENEQUE	Pathologie chirur- gicale.
DOGNON	Physique.	SICARD	Pathologie chirur- gicale.
FÈVRE	Pathologie chirur- gicale.	SOULIE	Pathologie médi- cale.
FUNCK-PRENTANO	Pathologie chirur- gicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médi- cale.
GARCIN	Pathologie médi- cale.	WILMOTH	gicale.
Mlle GAUTHIER-	Anatomie patholo- gique.		Pathologie chirur-
VILLARS	cale.		
DE GENNES	Pathologie médi-		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirur- gicale.	HUGUENIN	Anatomie Patholo- gique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirur- gicale.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA FILLE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Broussais

Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de respectueuse
gratitude pour l'honneur qu'il veut
bien nous faire en présidant cette
thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HUGUES GOUNELLE

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Licencié ès-Sciences

Directeur du Centre de Paris de l'Institut de Recherches d'Hygiène

*Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse et guidé dans l'élaboration de
ce travail avec beaucoup de bien-
veillance.*

*Qu'il trouve ici l'assurance de no-
tre respectueuse reconnaissance.*

A TOUS MES MAITRES
DES FACULTES DE MEDECINE
DE LYON ET DE PARIS

INTRODUCTION

Les années ayant précédé cette guerre ont été marquées par une suite de travaux français et étrangers portant sur les hypo-avitaminoses C.

Les restrictions alimentaires apportées par l'état de guerre projettent sur cette question une note de brûlante actualité.

Le nombre d'avitaminoses frustes déjà considérable avec les types d'alimentation en usage autrefois ne peut que s'accroître dans les conditions présentes.

D'autre part, l'importance accordée au rôle de ces carences occultes en Vitamine C dans divers problèmes pathogéniques n'a fait qu'augmenter (*). Si les discussions sont encore vives en ce qui concerne certains problèmes particuliers, nul ne conteste plus la place importante qu'il faut réserver aux états d'hypo-avitaminose C dans la santé des collectivités.

Actuellement, les populations sont soumises à un régime alimentaire pauvre en « aliments protecteurs » pour reprendre la notion introduite par Mac COLLUM. Or, le déficit est d'autant plus marqué que, comme l'on précisé MM. GIROUD et LEBLOND, les besoins de l'organisme en vitamine C sont beaucoup plus considérables que pour les autres vitamines. De là, l'intérêt attaché à la recherche d'un test pratique permettant d'apprécier l'état de nutrition des organismes

(*) Consulter à ce sujet la *Gazette Médicale de France*, n° 2, d'octobre et n° 1 de novembre 1941.

et d'instituer éventuellement une vitaminisation rationnelle des collectivités.

De nombreux tests et épreuves ont été proposés dans ce but. BIGWOOD, dans son rapport à la Commission Technique de l'alimentation à la Société des Nations a retenu ceux parmi les plus susceptibles d'être utilisés au cours des enquêtes sur l'état de nutrition. Une place toute particulière est réservée aux épreuves de charges ou épreuves dites de saturation, qui, en l'absence de test idéal, apparaissent à cet auteur comme les plus recommandables et d'une utilité pratique incontestable.

L'exposé, fait au XXV^e Congrès de Médecine (Marseille 1938) par MM. CODVELLE, SIMONNET et MORNARD mettait clairement en évidence l'importance que l'on est en droit d'accorder aux épreuves de saturation pour la détection de la carence en Vitamine C chez l'adulte.

Cette recherche, par un test physiologique spécifique comme l'épreuve de surcharge (BIGWOOD) permet de pallier à l'insuffisance des tests cliniques et d'établir un diagnostic assez précoce d'avitaminose biologique fruste ou inapparente.

Récemment, SAVY, dans son traité de Thérapeutique Clinique a bien insisté sur la banalité des signes cliniques de l'avitaminose C et sur la nécessité de reconnaître au plus tôt la nature carentielle de l'affection.

Il n'existe pas, jusqu'ici, de test idéal au point de vue de la précocité. Mais nous avons dans le test de saturation un moyen, sinon à l'abri de toute critique, du moins suffisant pour avoir une approximation satisfaisante quant à l'état vitaminique d'un organisme.

Il nous a paru intéressant d'étudier ce test et d'en préciser certains aspects, notamment les rapports existant entre les taux d'élimination urinaire et les taux de concentration sanguine en acide ascorbique au cours des épreuves de surcharge.

Ce travail n'a été possible que grâce aux directives que nous avons reçues du Professeur agrégé H. GOUNELLE, Directeur du Centre de Paris de l'Institut de recherches d'Hygiène, et du Docteur A. VALLETTE appartenant au même organisme, qui ont bien voulu nous documenter sur ce sujet et nous communiquer les résultats de leurs recherches faites conjointement avec M. Y. RAOUL, Directeur du Laboratoire de Biochimie du Centre, que nous tenons également à remercier.

Nous avons aussi personnellement soumis à l'épreuve de saturation certains sujets recrutés dans l'enceinte de l'hôpital du Val-de-Grâce et qui se sont, avec obligeance, prêtés à ces recherches. Nous avons d'autre part utilisé les résultats encore inédits mis à notre disposition par le centre de Paris de l'Institut de Recherches d'Hygiène et qui feront l'objet de publications ultérieures.

*
**

Voici le plan de notre travail :

Chapitre I. — Afin de situer l'état de nos connaissances sur les épreuves de saturation, nous débutons en dressant une vue d'ensemble sur les travaux effectués sur ce sujet pendant la période 1933-1940 tant en France qu'à l'étranger.

Chapitre II. — Etude de la technique utilisé pour nos dosages.

Chapitre III. — Nous exposons ensuite nos observations. Au cours d'une brève étude analytique faite pour chacune d'elles, nous mettons en évidence les résultats comparatifs des taux sanguins et urinaires.

Chapitre IV. — A l'issue de cet exposé analytique, nous réunissons dans un chapitre d'ensemble les différents éléments de nos observations, nous les étudions

et les confrontons aux résultats ressortant des travaux exposés au deuxième chapitre.

Conclusions. — Elles s'efforcent de résumer les enseignements résultant de ce qui précède et d'en dégager l'intérêt pratique en précisant les données qui permettent au clinicien et à l'hygiéniste de déterminer le degré de carence en Vitamine C des individus

CHAPITRE I

VUE D'ENSEMBLE SUR LES EPREUVES DE SATURATION EN VITAMINE C D'APRES LES TRAVAUX ANTERIEURS

La nature chimique de la Vitamine C a fait, depuis 1920, l'objet de nombreuses recherches qui aboutissent en 1933 aux découvertes de SZENT GYORGYI identifiant le « facteur réducteur » à l'acide ascorbique. (*)

Ces résultats préludent aux travaux de HARRIS et RAY sur les épreuves d'élimination urinaire. Ces auteurs étudient l'effet de doses graduellement variées d'acide ascorbique prises quotidiennement par des adultes pendant de longues périodes — (Procédé de dosage Tillmans).

Il ressort de leurs travaux que :

1°. — L'élimination urinaire est proportionnelle,

a) Au taux de base (« Resting Level »).

b) A la dose test ingérée.

Remarque : *le taux de base est la quantité d'acide ascorbique éliminée par les urines dans les conditions ordinaires de l'alimentation et pendant 24 heures. La dose test est la quantité d'acide ascorbique administrée en surcharge quotidienne au cours des épreuves de saturation.*

(*) Consulter sur l'historique de cette question le livre de Mme L. RANDOIN et M. R. NETTER « La nature chimique de la vitamine C ou des vitamines C ».

2°. — Il y a déficit alimentaire en facteur C quand l'élimination urinaire tombe à un taux inférieur à 10-15 mgr. par jour ou que la dose test ne donne aucune réponse le deuxième jour.

3°. — La dose quotidienne minima nécessaire pour prévenir les premiers symptômes d'hypoavitaminose C chez l'adulte peut être évaluée à environ 25 mgr.

En outre, les auteurs montrent la fréquence des apports insuffisants en Vitamine C.

A la suite de ces premières recherches, nombre d'auteurs ont entrepris de poursuivre cette étude. La nomenclature s'est enrichie considérablement de travaux qui font autorité.

Les observations de HARRIS, RAY et WARD établissent la corrélation existant entre l'élimination urinaire en acide ascorbique et le régime alimentaire. Ces résultats ont été confirmés par :

a) JOHNSON — ZILVA — VAN EEKELLEN après ingestion d'acide ascorbique.

b) HAWLEY — STEPHENS — FINKLE — WRIGHT — LILIENTHAL et MAC LINTHAGEN après injection.

En ce qui concerne l'élimination dans l'urine, la plupart de ces études sont des variantes du test de Harris-Ray. Le principe est le même, les modalités portent sur la quantité d'acide ascorbique utilisée comme dose-test, l'échantillon d'urine prélevé, la méthode utilisée pour doser les substances réductrices éliminées.

Les mêmes faits sont à retenir en ce qui concerne le dosage de l'acide ascorbique dans le sang avant et après administration par voie buccale ou par voie parentérale de la dose test.

Les discussions portent surtout sur les divers procédés de dosage de l'acide ascorbique employés. Des modifications et des améliorations successives sont apportées et les auteurs s'attachent à établir un procédé de dosage spécifique.

MM. P. MANCEAU — A. POLICARD et M. FERRAND (Lyon) dans leurs communications à la Société de Chimie Biologique ont apporté d'importantes précisions à cette question controversée. Ces auteurs insistent sur la nécessité d'une méthode précise destinée à éliminer les causes d'erreurs dûes principalement à la présence dans l'urine de substances réductrices autres que l'acide ascorbique telle que : Cystéine — Glutathion et Thiosulfates (VAN EEKELEN).

Aucune des techniques utilisées à ce jour n'est à l'abri des critiques. Récemment une méthode de colorimétrie cinétique dûe à M. P. MEUNIER a été proposée (*) dont le mode opératoire est mis au point par Mlle A. VINET dans le cas particulier du sang. Cette technique apporte une amélioration sensible aux méthodes précédemment utilisées notamment à celle de TILLMANS. La méthode de MEUNIER mise en œuvre pour les dosages de nos expériences, est détaillée plus loin.

Au cours de l'exposé des travaux qui vont suivre nous ne ferons que mentionner les techniques de dosage employées, leur étude détaillée dépassant le cadre de ce travail.

ROHMER — BEZSSONOFF — STOERR — PERIER en 1935 administrent l'acide ascorbique par voie parentérale au cobaye et au nourrisson à des doses atteignant 200 mgr. par kg. de poids. Dosage au réactif de Bezssonoff.

Ils notent :

1° — Taux au départ dans le sang : 0,3 mgr. par 100 cc.

2° — Taux dans le sang 42 heures après injection : 0,7 mgr. par 100 cc.

Concentration maxima au bout de 1 heure, se maintenant 2 heures après l'injection et baissant ensuite graduellement.

(*) In « Le diagnostic chimique des avitaminoses » par MM. P. MEUNIER et Y. RAOUL. Masson éditeur.

Remarque : le taux au départ est analogue au taux de base mais pour un échantillon de sang ou pour un prélèvement de l'urine retenue un laps de temps donné. Ce taux est déterminé au cours d'un dosage à blanc, avant administration de toute surcharge.

3° — Dans l'urine, après ingestion de Vitamine C l'homme sain nourri normalement, excrète 45 à 75 % de la quantité ingérée.

En 1936, VAN EEKELLEN établit que l'élimination urinaire s'élève quand le taux d'acide ascorbique dans le sang est supérieur à 1, 3 mgr. pour 100 cc.

En 1937, HARRIS et ABBASY proposent l'examen des urines retenues entre la quatrième et la septième heure.

WACHTHOLDER et HAMEL estiment que la méthode de TILLMANS, suffisante pour détecter des états de carence prononcée, ne l'est plus pour les états hypoavitaminose légère. Pour ces derniers, la méthode au bleu de méthylène leur paraît plus recommandable à condition d'apprécier le virage dans un court laps de temps et à l'aide d'une source lumineuse constante.

D'après GIROUD, RATSIMAMANGA, RABINOWICZ et HARTMANN, la charge des organes en Vitamine C se fait selon une loi logarithmique : il faut un apport voisin de 100 mgr. par kg. chez le cobaye pour réaliser le taux normal.

(Constatations analogues de CARO et ZILVA).

Remarque : le taux normal est celui obtenu quand sont réalisées les conditions optima de développement et d'entretien de l'organisme carencable : il est très supérieur au taux réalisé par les doses minima préservant du scorbut.

RALLI, FRIEDMAN, KASLOW administrent 100 mgr. d'acide ascorbique par voie intra-veineuse et prélèvent un échantillon de l'urine des 3 heures. Ils trouvent :

1° — Sujets normaux : éliminent 40 % de l'acide ascorbique injecté.

2° — Sujets déficients : éliminent 11 % de l'acide ascorbique injecté.

BARRON, BRUMM, DICK, (de Chicago) procèdent à des injections intra-veineuses d'ascorbate de soude à la dose de 10 mgr. par kg. de poids chez des adultes. Dosage par la méthode de TILLMANS.

1°. — Dans le sang, à la suite de TAYLOR, CHASE, WRIGHT et MAC LENATHAN, ces auteurs montrent que la plus grande partie de l'acide ascorbique injecté apparaît dans le sang au cours des deux premières heures, le taux baissant ensuite graduellement.

2°. — Dans les urines : le taux est généralement reconnu comme étant fonction du degré de saturation.

a) Sujets normaux : taux au départ : 1,045 mgr. par 100 cc. Éliminent environ 30 % dans les 3 heures qui suivent l'injection.

b) Sujets limités : taux au départ : 0,683 mgr. par 100 cc. Éliminent dans les 3 heures 14 % de la dose injectée.

c) Sujets carencés : taux au départ : 0,465 mgr. par 100 cc. Éliminent 4 % dans les 3 heures.

En outre, il paraît y avoir une relation entre l'ascorbémie et le pourcentage de l'élimination urinaire en 24 heures après injection.

Ces auteurs précisent que trois cas ayant un taux élevé d'acide ascorbique dans le sang et un taux d'élimination urinaire bas méritent l'attention car tous trois présentaient une atteinte rénale.

FAULKNER et TAYLOR étudiant la notion de seuil rénal appliqué à l'acide ascorbique le trouvent à un taux voisin de 1,4 mgr. pour 100 cc. dans le sang.

MAGNUSSON et OSTERBERG obtiennent les résultats suivants :

1°) Dans le sang : dosage par la méthode de PIJOAN et KLEMPERER utilisée à la manière de TAYLOR, CHASE et FAULKNER.

Taux normal d'acide ascorbique : 0,9 à 1,5 mgr. pour 100 cc.

2°) Dans les urines : dosage par la méthode de TILLMANS. Taux d'élimination normal chez l'adulte : 10 à 30 mgr. dans l'urine de 24 heures.

En 1938, CODVELLE, SIMONNET et MORNARD apportent, par leurs recherches sur la carence occulte en acide ascorbique, une importante contribution aux épreuves de saturation.

Le test est utilisé chez des sujets de 21 à 23 ans soumis à un genre de vie et à une alimentation identique.

Dosage par la méthode de TILLMANS modifiée par les auteurs.

Ingestion quotidienne, à jeun, de doses croissantes d'acide ascorbique : 100, 250 et 500 mgr. pendant des périodes allant jusqu'à 30 jours.

Voici leurs conclusions :

1°) Le taux d'élimination urinaire par 24 heures avant tout traitement varie entre 0,3 mgr. et 16 mgr.

2°) Les besoins réels de l'organisme atteignent probablement 100 mgr. pro die et plus.

3°) La ration alimentaire normale n'apporte pas cette quantité; beaucoup de sujets ne l'absorbent jamais et se trouvent, de ce fait même, en état de carence occulte.

En 1939, GOLDSMITH et ELLINGER aux Etats-Unis administrent une dose test massive de 600 mgr. par voie buccale et trouvent :

1°) Sang : dosage par la méthode de Farmer-Abt.

Echantillons de 1 heure, 3 heures et 6 heures après dose test.

Le maximum de concentration en acide ascorbique est atteint le plus souvent au bout de 3 heures pour certains en 1 heure.

Le taux se maintient généralement en palier pendant 5 heures ou 6 heures pour diminuer ensuite graduellement.

a) Sujets normaux :

Taux au départ égal ou supérieur à 0,7 mgr. par 100 cc.

Taux maxima de 2 mgr. et plus à la troisième heure.

b) Sujets carencés :

Taux au départ inférieur à 0,7 mgr. p. 100 cc.

Taux maxima inférieur à 2 mgr. à la troisième heure.

c) Sujets saturés :

Taux au départ supérieur à 1,3 mgr. p. 100 cc.

2°) Urine : dosage par la méthode de Tillmans.

Prélèvement de l'urine des 6 heures : les auteurs ayant constaté que l'élimination y est absolument comparable à celle de l'urine des 24 heures.

a) Sujets normaux : élimination de 100 mgr. et plus.

b) Sujets limites : élimination de 50 mgr. et plus.

c) Sujets carencés : élimination de moins de 50 mgr.

Les auteurs étudient ensuite le seuil rénal pour la vitamine C; ils estiment que celui-ci est atteint pour un taux sanguin voisin de 1, 4 mgr. p. 100 cc. Résultats comparables à ceux de FAULKNER et TAYLOR.

Comme l'ont montré HARRIS, ABBASY-YUDKIN et KELLY, les auteurs insistent sur la fréquence de la déficience en vitamine C en faisant toutefois remarquer qu'il faut se garder d'attribuer trop rapidement un rôle à l'acide ascorbique dans l'étiologie des états pathologi-

ques : un manque de Vitamine C dans les tissus pouvant être une coïncidence ou le résultat plutôt que la cause de la maladie.

Enfin pour eux, l'administration par la bouche de la dose test est le mode le plus simple. En dépit des critiques de VAN EEKELEN - HEINEMAN et WRIGHT basées sur la destruction digestive ou sur des irrégularités d'absorption intestinale, les auteurs estiment que leur test est un procédé très satisfaisant d'investigation clinique courante.

BAJARDI et MARGULIUS (de Turin) recherchent la quantité de vitamine C existant chez des sujets ne présentant aucun signe d'hypoavitaminose.

Dosage à la méthode de LUND et LIECK au bleu de méthylène modifiée par les auteurs.

Prélèvement de sang 12 heures après le dernier repas; il notent :

1°) Dans 29,4 % des cas : taux au départ oscillant entre 0,7 et 0,89 mgr. pour 100 cc.

2°) Dans 79,5 % des cas : taux au départ oscillant entre 0,40 et 1,59 mgr. p. 100 cc.

Valeurs à peu près égales à celles trouvées par WACHHOLDER et HAMEL avec la méthode de MARTINI et BONSIGNORE, les faibles différences tenant au type d'alimentation italien et au type d'alimentation nordique.

a) Un taux d'ascorbémie supérieur à 0,70 mgr. p. 100 cc. correspond à un état de saturation optima.

b) Un taux inférieur à 0,40 mgr. p. 100 cc. indique un état de carence.

c) Enfin, les valeurs intermédiaires entre 0,40 et 0,70 mgr. p. 100 cc. n'ont aucune valeur décisive et peuvent aussi bien correspondre à un état de carence qu'à un état de saturation absolument normal.

FALKE, de Koenigsberg, administre quotidiennement

300 mgr. d'acide ascorbique per os pendant plusieurs jours et trouve :

1°) Dans le sang : taux au départ : 0,6 à 0,7 mgr. p. 100 cc. Le taux s'accroît au bout d'une heure après dose-test pour atteindre son maximum 4 à 5 heures après.

2°) Dans les urines : tant que l'ascorbémie demeure inférieure à 1,5 mgr. p. 100 cc. on n'observe pas d'accroissement notable de l'élimination urinaire; celle-ci augmente pour un taux sanguin voisin de 1,6 à 1,8 mgr. p. 100 cc.

RATSIMAMANGA estime qu'il faut au moins une élimination urinaire quotidienne de 60 mgr. d'acide ascorbique pour maintenir l'organisme dans un état voisin de la saturation.

MM. Y. RAOUL, H. GOUNELLE, Mlle A. VINET et A. VALLETTE fixent à environ 10 mgr. par litre de plasma le taux normal de vitamine C, ce taux étant par ailleurs fonction du type d'alimentation et présentant des variations saisonnières.

*
**

De l'ensemble de ces travaux nous pouvons tirer les données suivantes :

a) Avant épreuve de saturation dans les conditions ordinaires, alimentation d'avant la guerre 1939-1940.

Taux au départ : Sang : 3 à 16 mmgr. par litre de plasma; Urines : 0,3 à 30 mmgr. pour l'urine des 24 heures.

Ces taux s'entendent pour des sujets en apparence normaux, mais qui sont fréquemment en état de carence occulte plus ou moins importante, ce qui explique en partie la marge des chiffres indiqués.

b) Au cours des épreuves de saturation :

— L'élimination urinaire d'acide ascorbique dans l'échantillon des 3 heures montre :

1°. — Sujets normaux : 30 à 40 % de la dose ingérée sont éliminés.

2°. — Sujets carencés : 4 à 11 % de la dose ingérée sont éliminés.

— Le taux sanguin pour lequel on observe un accroissement notable de l'élimination urinaire se situe entre 13 et 18 mgr. par litre de plasma.

— La dose quotidienne admise comme nécessaire pour maintenir l'organisme dans un état voisin de la saturation varie suivant les auteurs de 25 à plus de 100 mgr.

CHAPITRE II

TECHNIQUE UTILISEE AU CENTRE

Les épreuves de saturation faisant l'objet de la seconde partie de ce travail ont été effectuées chez des sujets adultes; les uns, prisonniers de guerre rapatriés et hospitalisés au Val-de-Grâce; les autres, donneurs de sang du Centre de Transfusion de cet hôpital (chef de service Docteur BECARD).

La plupart des sujets qui ont eu l'obligeance de se soumettre à ces recherches étaient de bonne santé apparente et indemnes de tares. D'autres étaient porteurs d'affections ayant motivé leur retour de captivité et que nous notifierons au cours de chacune de leurs observations.

Nous procédons, en premier lieu, à une épreuve à blanc afin de déterminer pour chacun des sujets le taux sanguin au départ en vitamine C ainsi que l'élimination urinaire des 3 heures dans les conditions ordinaires de l'alimentation.

Ensuite, nous faisons ingérer quotidiennement la dose-test qui varie selon les expériences de 0,20 gr. à 0,40 gr. d'acide ascorbique.

Nous prélevons l'urine retenue de la quatrième à la septième heure ainsi qu'un échantillon de 10 à 15 cc. de sang recueilli à la septième heure par ponction veineuse sur oxalate et sous huile de vaseline. Afin d'assurer la conservation de l'urine, celle-ci est recueillie dans

un récipient comportant environ 3 % d'acide chlorhydrique.

Chacun de ces prélèvements est ensuite porté rapidement au laboratoire de Biochimie du Centre dirigé par M. Y. RAOUL où sont effectués sur le champ les dosages d'acide ascorbique suivant la méthode de Meunier que nous détaillons ci-après.

Aucune indication diététique particulière n'est imposée à nos sujets : l'apport alimentaire d'ailleurs peu sujet à des variations importantes en raison des circonstances alimentaires de l'époque, fournit une quantité d'acide ascorbique pouvant en effet être considérée « noyée » dans la dose-test.

A propos de chacune de nos observations nous rapportons, dans une brève étude analytique, les points qui nous ont paru être les plus dignes d'attention, notamment en ce qui concerne les relations existant entre les taux sanguins et urinaires.

TECHNIQUE DE MEUNIER (*).

Nous avons vu précédemment que la principale difficulté du dosage de l'acide ascorbique dans les liquides biologiques était due au fait que d'autres corps réducteurs étaient éliminés en même temps. La méthode de MEUNIER est basée sur la constatation que la réduction de l'indophénol par l'acide ascorbique est très rapide en regard de l'effet des autres réducteurs.

Le dosage porte sur l'acide ascorbique sous forme réduite. On opère à pH 4,0.

Appareillage : Electrophotomètre de P. MEUNIER : écran vert.

Cuve de 10 mm. d'épaisseur — Chronomètre.

(*) Diagnostic chimique de l'avitaminose C par P. MEUNIER et Y. RAOUL, Masson Edit.

L'échantillon de sang prélevé est centrifugé cinq minutes à vitesse moyenne (4.000 tours-minute).

On prélève le plasma qui est analysé au plus tôt.

Le mode opératoire a été bien mis au point par Mlle A. VINET.

Dans un tube à centrifuger, mélanger de 2 à 5 cc. de plasma à un volume égal d'une solution A composée comme suit :

CCl ₃ COOH	14 gr.
PO ₃ H	2 gr.
Eau distillée q. s. p.	100 cc.

Agiter et centrifuger.

Verser dans la cuve de l'électrophotomètre 2,5 cc. du liquide surnageant limpide et incolore et correspondant à 1,25 cc. de plasma.

Y ajouter 2,5 cc. d'une solution B telle que:

Acide acétique N	200 cc.
Acétate de soude à 036 gr. %	40 cc.
Lessive de soude à 30 %	60 cc.

Agiter légèrement et prendre l'absorption lumineuse avec l'écran vert de l'appareil.

Soit n , cette absorption de base.

A un instant déterminé (départ du chronomètre) verser 1 cc. de solution d'indophénol. Agiter par retournement.

Faire des lectures calorimétriques à la 15^e sec. puis de 30" en 30" jusqu'à la deuxième minute.

On construit la courbe cinétique de décoloration de l'indophénol ; l'action réductrice de l'acide ascorbique complètement terminée en 15" se traduit sur cette courbe par un point anguleux. Sa quantité se détermine par extrapolation à l'instant zéro soit M (voir fig.).

Ayant au préalable mesuré l'absorption N_0 du mélange des solutions A et B (2,5 cc. de chaque) on détermine, par adjonction de 1 cc. de la solution C de colorant, l'absorption N du colorant dont voici la formule:

2-6 Dichlorophénol-indophénol	5 mgr.
Solution Tampon pH 7,1	1 cc.
Eau distillée q. s. p.	50 cc.

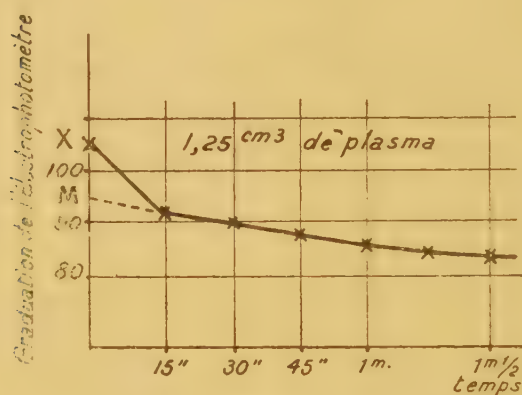


Figure I

La différence (n-no) marque l'excès de l'absorption de base sur l'absorption de la solution tampon pure. On multiplie cette différence par 5/6: on réduit ainsi la différence d'opacité n-no (cette réduction correspond à la dilution de 5 à 6 cc. par addition de 1 cc. de colorant à 5 cc. de mélange à pH 4,0).

On calcule alors l'ordonnée à l'origine X de la courbe de décoloration (instant zéro).

$$X = N + (n-no) \frac{5}{6}.$$

La différence (X — M) exprimée en divisions de l'appareil multipliée par le coefficient K d'étalonnage d'une division, fournit la quantité d'acide ascorbique de la prise d'essai: celle-ci étant de 1,25 cc. de plasma.

Il est facile d'obtenir, par suite, la teneur en mgr. d'acide ascorbique par litre de plasma.

$$(X - M) \times K \times 0,8 = x \text{ mgr. p. litre de plasma.}$$

(M est lu sur le graphique).

L'étalonnage de l'appareil et la valeur du coefficient

K est déterminée à partir d'une solution pure d'acide ascorbique.

Le dosage dans l'urine se fait de façon similaire.

A remarquer la nécessité d'un point anguleux de la courbe cinétique de décoloration sans laquelle on ne peut affirmer la présence d'acide ascorbique dans la prise d'essai; cette présence ainsi mise en évidence graphiquement n'est pas un des moindres avantages de la méthode.

Comme le souligne l'auteur, les méthodes ordinaires à l'indophénol peuvent, dans les cas douteux, donner des chiffres sujets à caution, dans l'incapacité qu'elles sont de faire la part qui revient respectivement à l'acide ascorbique et aux autres substances réductrices.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Me... Prisonnier rapatrié

Amaigrissement sans cause organique décelable

SURCH.		0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12	14	15
Sang mgr. par lt. plasma	0				10,6					12,7				
Urine des 3.H														
Vol. cc.		150	146	145	82	300	138	284	50	470	214	370	300	200
mgr.	0,72	1,36	0,73	0,9	0,87	0,93	1,2	23,2	33,7	35,7	50,2	11,4	61,5	52,5

Urine.

Le taux de l'excrétion urinaire en période préliminaire est remarquablement bas : moyenne : 0,98 mgr.

Le décalage urinaire n'apparaît pas avant le huitième jour mais l'augmentation de l'ascorburie est nette ; à ce moment on a admi-

nlstré 1 gr. 60 d'acide ascorbique. Par la suite, l'ascorburie accuse de grandes fluctuations.

Sang.

Partant d'un taux nul, l'ascorbémie s'est élevée le quatrième jour à 10,6 mgr. $\frac{g}{100}$ mais ne correspond qu'à une élimination urinaire basse à 0,87 mgr. Le dixième jour, le taux sanguin est à 12,7 mgr. $\frac{g}{100}$, et correspond à une ascorbémie de saturation : l'interpolation nous donne un chiffre de 12 mgr. $\frac{g}{100}$ le jour du décalage.

Le test de Harris nous indique chez ce sujet un état de carence ; nous pouvons nous en douter étant donné les taux au départ bas. Néanmoins, une relevée de l'ascorbémie à 10 mgr. le quatrième jour est un élément favorable.

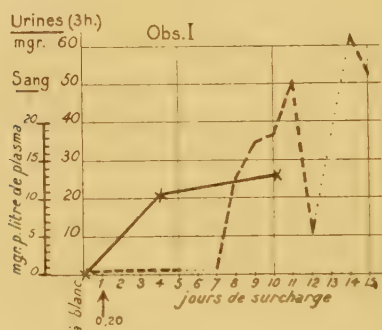


Figure II

Ascorbémie : trait continu

Ascorburie : pointillés

OBSERVATION II

Bou... Prisonnier rapatrié

Hernie inguinale

SURCH.		0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Jours	Epr. à blanc	1	4	6	8	12	13
Sang							
mgr.	0		7,5		8,5		16
par lt.							
plasma							
Urine							
des 3.H							
Vol. cc.	235	210	160	165	190	120	160
mgr.	2,11	1,57	1,53	1,85	8,36	29,1	52,0

Urine.

Une élévation notable du taux d'élimination apparaît le huitième jour; cette augmentation s'accuse les jours suivants pour atteindre 52 mgr. le treizième jour.

Ce décalage n'est pas net, on peut admettre qu'il s'établit du huitième au douzième jour.

Considérons la concentration des divers échantillons d'urine:

— le sixième jour: 0,011 mgr. par cc.

— le huitième jour: 0,014 mgr. par cc.

— le douzième jour: 0,24 mgr. par cc.

— le treizième jour: 0,32 mgr. par cc.

rapportée à ces chiffres, la saturation est établie les douzième, treizième jour et non du sixième jour au huitième jour.

Sang.

Chez ce prisonnier rapatrié, nous notons d'abord un taux sanguin nul au départ. A la saturation, nettement indiquée par une

ascorburie massive, correspondent des taux respectivement de :

14,5 mgr. ‰ le douzième jour ;

16 mgr. ‰ le treizième jour.

Quoi qu'il en soit, les taux au départ et l'apparition tardive de la saturation révèlent un état déficient en vitamine C.

OBSERVATION III

Boug... Prisonnier rapatrié

Maladie de DUPUYTREN

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4	5	8	9	10	11
Sang										
mgr.	2,6					20,5				
par lt.										
plasma										
Urine										
des 3.H										
Vol. cc.	218	275	273	300	376	344				273
mgr.	1,80	1,99	2,22	2,04	16,7	35,1	58,5	78,3		62,2

Urine.

L'ascorburie de saturation nettement amorcée par un décalage le quatrième jour, s'installe à partir du cinquième jour à des taux élevés.

Sang.

Au décalage urinaire correspond un taux sanguin voisin de 16 mgr. ‰. Le cinquième jour ce taux est élevé à 20,5 mgr. ‰.

La saturation est établie pour une ingestion d'environ 1,50 gr. d'acide ascorbique.

Un décalage net le quatrième jour, une ascorbémie élevée le cinquième jour sont en faveur d'un état vitaminique plus satisfaisant chez ce sujet que chez les précédents, mais il faut noter ici l'augmentation de la dose-test administrée.

OBSERVATION IV

Dav... Prisonnier rapatrié

Asthénie

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	5	6	7	8	9
Sang								
mgr.	traces			18,4				14,8
par lt.								
plasma								
Urine								
des 3.H								
Vol. cc.	150	100	92	118	138	154	150	126
mgr.	1,53	1,5	1,2	20,3	17	46,9	41,5	30,2

Urine.

Le cinquième jour, le décalage est nettement apparu, mais aucun dosage n'ayant été effectué entre le deuxième et le cinquième jour on n'en peut préciser l'amorçage.

Sang.

A l'ascorburie de saturation constatée du cinquième au neuvième jour correspondent des taux sanguins de 18,4 mgr. ‰ et de 14,8 mgr ‰.

L'ingestion est de 1,50 gr. le cinquième jour.

Résultats comparables à l'observation précédente.

OBSERVATION V

Sch... Infirmier

Centre de Transfusion du Val-de-Grâce

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4
Sang mgr.	4,1	6	15	19,2	18,5
par lt. plasma					
Urine des 3.H					
Vol. cc.	42	128	35	15	111
mgr.	1	1,6	1,3	1,3	11

Urine.

L'élimination urinaire demeure en plateau au taux moyen préliminaire de 1,3 mgr.

Le décalage apparaît le quatrième jour avec une surcharge de 1,20 gr. à ce jour.

Sang.

Chez cet infirmier, dès le deuxième jour l'ascorbémie est à 15 mgr. $\frac{‰}{‰}$ pour une surcharge de 0,60 gr. d'acide ascorbique.

Un taux sanguin élevé est donc obtenu avant l'apparition du décalage urinaire qui se produit deux jours après seulement et pour une dose globale double.

Étant donné le taux sanguin au départ et les grandes variations de volume des émissions d'urine, nous sommes portés à attacher plus de crédit au chiffre d'ascorbémie.

Quoi qu'il en soit, au décalage urinaire correspond le quatrième jour un chiffre sanguin de 18,5 mgr. $\frac{‰}{‰}$ de même ordre que ceux

obtenus les jours précédents; nous admettons que ce sujet présente un état vitaminique plus satisfaisant.

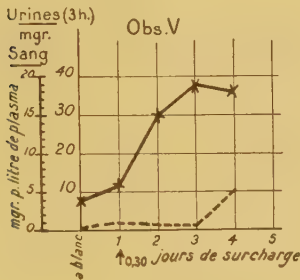


Figure III

Ascorbémie : trait continu

Ascorburie : pointillés

OBSERVATION VI

Her... Centre de Transfusion du Val-de-Grâce

SURCH.		0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
Jours	Epr. à blanc	1	2	4	5	6	7	8
Sang								
mgr.	traces	1,3	8,8	16	17,9	20,5	16,4	16,4
par lt.								
plasma								
Urine								
des 3.H								ur. de
Vol. cc.	184	160						2 h. 30
mgr.	1,8	3	2,7	42,5	42,3	46,7	109,2	37,4

Urine.

Faute d'un dosage le troisième jour on ne peut exactement fixer le décalage nettement établi du reste le quatrième jour. Etant donné les chiffres d'ascorburie qui suivent, nous pouvons admettre la saturation acquise à ce jour.

A noter une flèche d'élimination urinaire le septième jour.

Sang.

Une ascorbémie à 16 mgr. $\%$ le quatrième jour correspond à un état de saturation confirmé par l'ascorburie des jours suivants. Nous remarquons par ailleurs la stabilité des taux sanguins.

Il y a ici un parallélisme très acceptable entre le sang et l'urine.

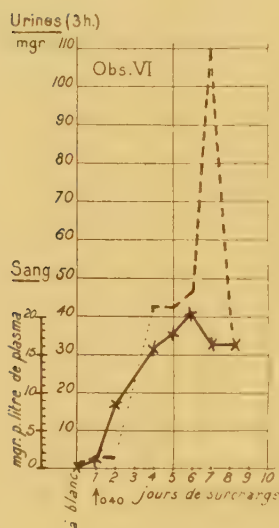


Figure IV

Ascorbémie : trait continu

Ascorburie : pointillés

OBSERVATION VII

Dau..., prisonnier rapatrié. *Gingivite*

SURCH.		0,20	0,20	0,20	0,20	0,25	0,25	0,25	0,25
Jours	Epr. à								
	blanc	1	4	5	6	8	11	13	19
Sang									
mgr.	1,29				2,8			19,24	
par lt.									
plasma									
Urine									
des 3.H									
vol.	75	142	132	92	112	165	82	112	275
mgr.	0,80	1,4	1,7	1	1,54	1,9	2,2	18,2	49

Urine.

Chez ce prisonnier rapatrié, avec un taux sanguin au départ de 1,29 mgr. ‰ une surcharge de 0,20 gr. pendant six jours puis de 0,25 gr. pendant le même laps de temps est indispensable pour faire apparaître le décalage urinaire.

Sang.

Une surcharge de 1,20 gr. d'acide ascorbique permet juste une relevée du taux sanguin à 2,8 mgr. ‰ le sixième jour. Par la suite, l'ingestion de 1,75 gr. élève l'ascorbémie à 19,24 mgr. ‰ chiffre de saturation.

La première portion de la courbe paraît correspondre à une recharge de l'organisme dont le potentiel est extrêmement bas, la seconde portion affecte l'allure rencontrée habituellement : ascorbémie progressivement ascendante.

Une dose globale minime de 3 gr. a été nécessaire à l'obtention d'un état de saturation.

Il s'agit ici d'un sujet en carence avérée.

OBSERVATION VIII

Ram... Centre de Réforme

Adénite bacillaire fistulisée

SURCH.		0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Jours	Epr. à blanc	1	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14
Sang mgr.												
par lt pl.	0			8,84					17,1			
Urine des 3.H												
Vol. cc.		210	152	192		140	150	165	185	242	158	90
mgr.	2	2	2	1,18	2,4	2,6	14,6	26	43,5	47	37,9	46

Urine.

Taux d'élimination préliminaire stable (moyenne : 2 mgr.).
Décalage amorcé le septième jour. Saturation confirmée à partir
du dixième jour avec ascorburie relativement stable.

Sang.

Après un taux nul au départ, ascorbémie progressivement ascen-
dante.

Taux de saturation confirmée: 17 mgr. ‰ le dixième jour.

Par interpolation nous situons aux environs de 13 mgr. ‰ le
taux sanguin le jour du décalage.

L'état de carence ne fait encore ici aucun doute.

OBSERVATION IX

Cerb..., Prisonnier rapatrié

Œdèmes intermittents

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	3	6	7	8	10	11	12	14
Sang										
mgr.										
par lt de pl. 4,4				13,7						
Urine										
des 3.H										
Vol. cc.	462	280		200			200	270	180	295
mgr.	3,3	3,6	0,4	10	17,6	24,8	22,6	26,7	18,7	23

Urine.

L'absence de dosages entre le troisième et le sixième jour ne
permet pas de fixer le début du décalage; mais il est nettement
amorcé le sixième jour.

En considérant les chiffres de l'ascorburie des jours suivants, la saturation apparaît confirmée dès le septième jour, les chiffres demeurant relativement bas (moyenne 22 mgr.).

Sang.

Le sixième jour l'ascorbémie est à 13,7 mgr. $\%$ voisine de la saturation confirmée par les chiffres d'ascorburie.

OBSERVATION X

Moho..., Prisonnier rapatrié

Ulcus gastro duodéal

SURCH.		0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
Jours	Epr. à										
	blanc	1	2	4	5	6	7	8	11	12	13
Sang											
mgr.											
par lt.											
plasma	0				5,7			17,7			
Urine											
des 3.H											
vol. cc.	166	130		250	168	270	250	289	208	110	196
mgr.	1,3	1,3	2	2,8	12	41,4	87,4	13,6	48,3	41,8	141

Urine.

Décalage amorcé le cinquième jour pour une dose globale de 2 gr. L'ascorburie s'accroît davantage les sixième et septième jour.

A noter de grandes fluctuations dans l'élimination urinaire après décalage :

87 mgr. le septième jour (vol. : 250 cc.).

13 mgr. le huitième jour (vol. : 289 cc.).

141 mgr. le treizième jour (vol. : 196 cc.).

Ces écarts ne peuvent s'expliquer uniquement par des varia-

tions de la consommation pas plus que par un défaut d'absorption de la dose test puisque le taux sanguin accuse un niveau élevé alors même que le taux urinaire s'est considérablement abaissé (septième-huitième jour).

Sang.

Le jour du décalage, le taux sanguin est à 5,7 mgr. ‰ pour une ingestion de 2 gr., mais trois jours après et pour une absorption supplémentaire de 1,20 gr. d'acide ascorbique, le taux passe à 17 mgr. ‰ chiffre de saturation.

Compte tenu des taux au départ nul dans le sang, de la valeur de la surcharge (0,40 gr.) et du délai de saturation, il faut admettre que ce sujet est en état de carence.

OBSERVATION XI

Lam..., Prisonnier rapatrié

Ulcus gastrique

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	5	6	9	10	12	13	14
Sang											
mgr.											
par lt.											
plasma	1,30				4,9		5,4		12,7		
Urine											
des 3.H											
vol. cc.	75	90	282	67	228	112	312	150	430		
mgr.	1,1	1,5	2,3	1,9	6,3	4,2	21,2	63	86	45,6	73,8

Urine.

Le décalage est nettement apparu le neuvième jour : une légère saute de l'ascorburie le cinquième jour ne se confirme pas (ceci corroboré par une ascorbémie basse).

La saturation s'installe le dixième jour à des chiffres nettement supérieurs à celui du neuvième jour (moyenne après décalage: 67 mgr.).

Sang.

Chez ce prisonnier rapatrié nous notons la lenteur de relevée de l'ascorbémie. Il faut attendre le douzième jour, à saturation confirmée dans l'urine, pour atteindre un chiffre de 12,7 mgr. ‰.

Une dose globale d'environ 3 gr. a été nécessaire à l'obtention de ces chiffres de saturation.

Le comportement de ce sujet indique une carence nette.

OBSERVATION XII

Maz..., Prisonnier rapatrié

Ulcus gastrique

SURCH.		0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4	6	7	8	10	13
Sang										
mgr.										
par lt.										
plasma	traces					8,5			25	
Urine										
des 3.H										
vol. cc.	194	173	234	340		205	190	200	167	300
mgr.	1,7	5,4	1,2	2,3	1,8	2,3	3,2	11	78,5	162

Urine.

Le premier jour légère saute du taux urinaire non confirmée comme dans l'observation précédente.

Le décalage apparaît le huitième jour après substitution d'une dose test plus forte à partir du septième jour.

Par la suite l'ascorburie s'élève en flèche, nous relevons un taux de 162 mgr. le treizième jour.

Sang.

Relevée: 8,5 mgr. ‰ le sixième jour (dose-test de 0,25 gr.).

Taux élevé à 25 mgr. ‰ le dixième jour (dose-test de 0,30 gr.).

La relevée s'est donc opérée d'abord lentement à partir d'un sang au départ ne contenant que des traces d'acides ascorbique.

Un état de saturation n'est atteint que du huitième au dixième jour.

Le test de Harris nous indique qu'il s'agit d'un sujet en carence nette, ceci corroboré par les chiffres d'ascorbémie.

OBSERVATION XIII

Mat..., Prisonnier rapatrié

Ulcus gastrique

SURCH.		0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4	6	7	8	9	10	13
Sang mgr. par lt. plasma	2,6					12,4				22,1	
Urine des 3.H											
vol. cc.	183	73	110	274		106	65	95	100	100	320
mgr.	2,5	1,35	1,65	1,10	2,4	8,2	20,8	97,8	63.	73	153,6

Urine.

Le décalage s'amorce le sixième jour date à laquelle 1,50 gr. d'acide ascorbique ont été administrés.

La dose-test est portée à 0,30 gr. à partir du septième jour,

Urine.

L'élimination d'acide ascorbique demeure basse jusqu'au onzième jour. L'absence de dosage entre les onzième et et seizième jour ne permet pas de fixer le décalage.

Le seizième jour, une élimination urinaire massive s'est installée.

Du dix-huitième au trentième jour nous relevons de grandes fluctuations de l'ascorburie.

Sang.

Le onzième jour le taux sanguin est à 13 mgr. $\%$ voisin du taux de 15 mgr. $\%$ relevé le seizième jour à saturation.

Les trois dosages opérés à saturation donnent des taux remarquablement voisins.

Quoi qu'il en soit, nous sommes en présence d'une carence avérée; le délai de saturation ne faisant que corroborer les manifestations cliniques.

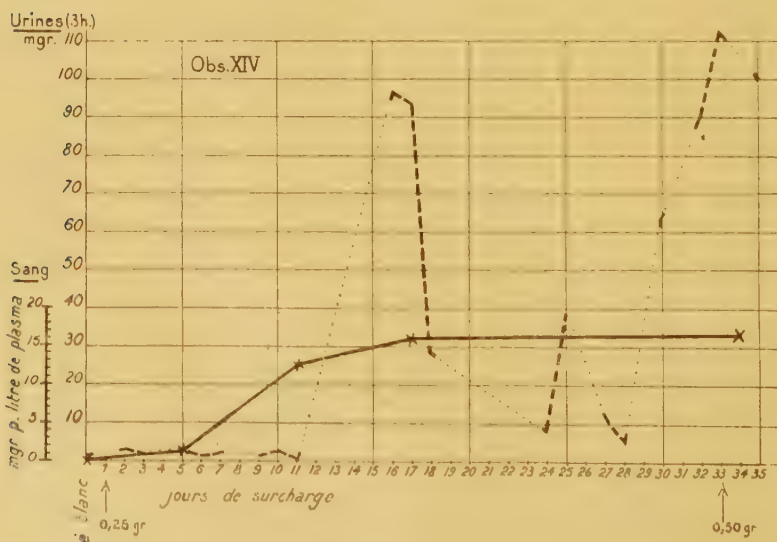


Figure V

Ascorbémie : trait continu
Ascorburie : pointillés

OBSERVATION XV

Bru..., Infirmier

Centre de transfusion du Val-de-Grâce

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4	5
Sang mgr.						
par lt.						
plsama	4,9	14	15	15,8	16,1	17,5
Urine des 3.H						
vol. cc.	420	260		140	266	310
mgr.	2,6	4,5	25	43,7	37,7	82,1

Urine.

Le deuxième jour le décalage s'est produit et la saturation sinon opérée, du moins très proche.

Une dose globale de 0,60 gr. à 0,90 gr. d'acide ascorbique a donc suffi.

Sang.

Par l'octroi d'une seule dose-test, l'ascorbémie s'est élevée à 14 mgr. ‰. Le taux sanguin a saturation confirmée est très voisin de ce chiffre.

Ainsi donc le premier jour, bien que l'élimination urinaire soit basse (4,5 mgr.) le taux dans le sang indique une saturation voisine: fait que l'ascorburie vient confirmer le lendemain et les jours suivants.

Aussi bien sommes-nous en présence d'un sujet ayant répondu rapidement à l'épreuve de saturation, dont l'état vitaminique par conséquent n'est pas mauvais.

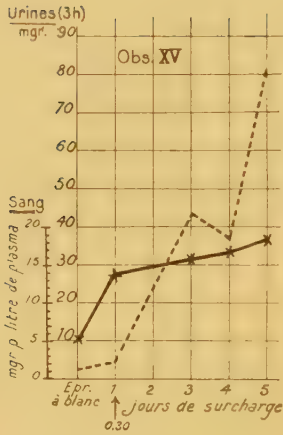


Figure VI

Ascorbémie : trait continu

Ascorburie : pointillés

OBSERVATION XVI

Drill...

Centre de Transfusion du Val-de-Grâce

SURCH.		0,30	0,30	0,30	0,30
Jours	Epr. à blanc	1	2	3	4
Sang					
mgr.					
par lt.					
plasma	4,2	13,2	16,5	17,9	20,5
Urine					
des 3.H					
vol. cc.	126	164		126	200
mgr.	1	8,8	23,5	37,8	61

Urine.

Le décalage est amorcé le premier jour et confirmé le deuxième jour. L'ascorburie s'élève encore progressivement par la suite.

Sang.

Pour une seule dose-test de 0,30 gr. le taux est passé à 13,2 mgr. ‰.

La relevée continue plus lentement les jours suivants.

Parallèlement à l'observation précédente, on peut admettre ce sujet comme présentant un état vitaminique assez satisfaisant si non optimum.

OBSERVATION XVII

Lec., Prisonnier rapatrié

Hernie inguinale

SURCH.		0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Jours	Epr. à												
	blanc	1	2	3	4	6	7	8	9	10	11	13	16
Sang													
mgr.													
par lt.													
plasma	traces					8,3					15,6		
Urine													
des 3.H													
vbl. cc.	306	270	250	300	510	300	230	246	290	392	262	150	260
mgr.	0,18	0,78	0,5	0,8	1,9	traces	0,2	0,5	1,0	5,9	3,5	3,4	2,7

Urine.

Elimination urinaire excessivement basse dans l'ensemble.

Un décalage relatif peut être situé le dixième jour (5,9 mgr. contre 0,18 mgr. au départ).

Remarque.

Il est curieux d'observer que si l'on multiplie par 10 les chiffres d'ascorburie tant en période préliminaire, qu'au décalage et après, nous retrouvons l'ordre de grandeur obtenu dans toutes les

observations précédentes (aucune faute de technique ou de calcul n'est à impliquer).

Ainsi, il apparaît bien, que pour l'appréciation du décalage, il faille tenir compte de l'élévation *relative* des chiffres.

Sang.

L'ascorbémie ne diffère pas du type communément rencontré par ailleurs. Le onzième jour on constate un taux sanguin de 15,6 mgr. $\%$ chiffre couramment trouvé à saturation dans nos observations.

L'ascorbémie apporte une confirmation aux chiffres d'ascorburie: la saturation peut être admise ici à partir du dixième jour.

Tout se passe comme si le « seuil rénal » est passé de 1 à 10.

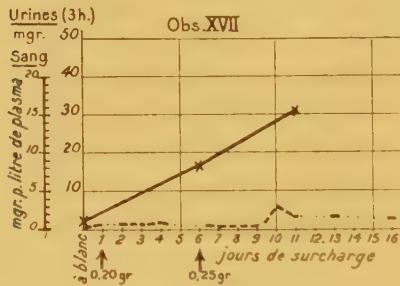


Figure VII

Ascorbémie : trait continu

Ascorburie : pointillés

CHAPITRE IV

COMMENTAIRE SUR LES EPREUVES DE SATURATION D'APRES NOS OBSERVATIONS

Au cours de ce chapitre, nous étudierons successivement :

- I. — L'obtention de l'état de saturation.
- II. — La courbe d'ascorbémie.
- III. — Le taux urinaire.
- IV. — L'intérêt de la détermination des taux sanguins.

I. — *OBTENTION DE L'ETAT DE SATURATION.*

L'état de saturation est conditionné par :

- 1°) Le taux sanguin au départ.
- 2°) La valeur de la surcharge quotidienne.
- 3°) Le délai de saturation.

En outre interviennent des facteurs saisonniers.

A. — TAUX SANGUIN AU DÉPART.

a) *Sa valeur.*

Les auteurs dont nous avons exposé les travaux au chapitre II fixent, à des chiffres variant entre 3 et 16 mgr. par litre de plasma, le taux d'acide ascorbique du sang ou ascorbémie, avant toute surcharge.

Les taux que nous trouvons au cours des épreuves à blanc se situent généralement au-dessous de ces chiffres puisque les chiffres courants sont compris entre 1 et 5 mgr. par litre de plasma et que nous rencontrons souvent des taux nuls.

BAJARDI et MARGULIUS appréciant l'état vitaminique de l'organisme en facteur C d'après l'ascorbémie de base, estiment qu'un chiffre inférieur à 4 mgr. ‰ manifeste un état de carence; les taux supérieurs pouvant aussi bien révéler une carence qu'une saturation absolument normale.

Pour GOLDSMITH et ELLINGER, cette zone de transition apparaît voisine de 7 mgr. ‰.

A la lumière des épreuves de saturation que nous avons pratiquées nous pouvons, à la suite des auteurs précités, attribuer une réelle valeur à l'indication donnée par le taux sanguin au départ.

Les taux bas, inférieurs à 4 mgr. ‰ que nous trouvons marquent tous une carence appréciable avec un décalage urinaire tardif survenant, suivant les individus, du quatrième au treizième jour. Pour certains sujets, du reste, ces constatations ne font que corroborer les signes cliniques:

Obs. VII. — Dau..., prisonnier rapatrié: gingivite.

Taux au départ:

Urine des 3 h.: 0,80 mgr.

Sang : 1,29 mgr. ‰.

Décalage urinaire le 13^e jour.

Taux au décalage : urine des 3 heures : 18,2 mgr.

Sang : 19,2 mgr. ‰.

Obs. XIV. — Co..., prisonnier rapatrié: syndrome hémogénique post-scorbutique.

Taux au départ:

Urine des 3 h.: 1,2 mgr.

Sang des 3 h.: indécélable.

Décalage urinaire s'établissant entre le douzième et le seizième jour.

Taux au décalage:

Urine des 3 h.: 0,9 à 96 mgr.

Sang : de 13 à 15 mgr. ‰.

Les taux au départ supérieurs à 4 mgr. ‰ se répartissent en deux groupes:

1°) Ceux qui sont suivis d'un délai de saturation supérieur à trois jours.

2°) Ceux dont le décalage urinaire se produit le premier ou le deuxième jour de surcharge.

Les premiers peuvent être tenus comme significatifs d'une carence ou d'une subcarence.

Les seconds présentent un état vitaminique satisfaisant.

Aussi bien pouvons-nous considérer les taux sanguins supérieurs à 4 mgr. et inférieur au taux de saturation, comme litigieux et justiciables d'un contrôle par le test de saturation.

Deux observations nous paraissent être typiques étant donné la similitude remarquable des taux de départ sanguin et urinaire.

Obs. IX. — Cerb..., prisonnier rapatrié: œdèmes intermittents.

Taux au départ:

Urines des 3 h.: 3,3 mgr. (vol. 462 cc.).

Sang : 4,4 mgr. ‰.

Décalage urinaire du quatrième au sixième jour.

Obs. XV. — Bru..., infirmier, Centre de Transfusion du Val-de-Grâce.

Taux au départ.

Urines de 3 h. : 2,6 mgr. (vol. 420 cc.).

Sang : 4,9 mgr. ‰.

Décalage urinaire du deuxième au troisième jour.

b) *Influence de l'apport alimentaire.*

L'infériorité notable et constante des taux au départ recueillis dans nos observations par rapport à ceux figurant dans la nomenclature de la période 1933-1940 paraît due en grande partie à l'insuffisance alimentaire actuelle.

Au cours de différentes enquêtes sur la nutrition, M. H. GOUNELLE et ses collaborateurs ont apporté à cet égard d'intéressantes précisions.

En mars 1941, MM. H. GOUNELLE, Y. RAOUL et J. MARCHE étudient le test de saturation ou vitamine C sur un groupe de sujets sous-alimentés. L'apparition du décalage est tardive chez tous (cinquième et sixième jour) avec cependant une surcharge quotidienne de 0,70 gr. d'acide ascorbique. Or, l'apport moyen alimentaire en vitamine C est de 69 mgr. pro die, voisin du chiffre de 70 mgr. que Mme RANDOIN considère comme le minimum indispensable pour une ration énergétique de 2.400 calories. Mais comme les auteurs le soulignent, il faut cependant tenir compte que cet apport est calculé sur les aliments pesés crus et que la cuisson soustrait à la ration une quantité certainement appréciable de vitamine C.

Il apparaît donc que les chiffres indiqués ci-dessus sont nettement insuffisants à l'obtention d'un état vitaminique optimum. .

Poursuivant les recherches sur la ration alimentaire des cas groupés d'œdèmes de dénutrition, MM. H. Gou-

NELLE, M. BACHET, R. SASSIER et J. MARCHE trouvent, en juillet 1941, une moyenne quotidienne de vitamine C s'élevant à 191 mgr. (aliments pesés crus).

Malgré cet apport bien supérieur à celui constaté en mars, tous les sujets répondent encore tardivement au test de surcharge: un seul individu se sature le troisième jour.

D'autres investigations poursuivies par MM. H. GOUNELLE et R. MANDE sur un groupe de familles parisiennes bien portantes (période mai à juillet 1941) fait ressortir l'insuffisance vitaminique et calorique de la ration alimentaire. L'apport en vitamine C est approximativement de 65 mgr. (aliments crus) pour une ration énergétique de 1764 calories.

Personnellement, nous remarquons que l'insuffisance notable en glucides relevée dans la ration (277 gr. au lieu de 420 gr. chiffre minimum proposé par Mme RANDOIN) présente au moins une incidence heureuse, si l'on peut dire; celle de contribuer à ménager la consommation en acide ascorbique. En effet, comme l'ont montré MM. GIROUD et RATSIMAMANGA, l'utilisation des hydrates de carbone implique un besoin plus grand en vitamine C.

En conséquence, la recherche d'une compensation énergétique, sans correction vitaminique associée, par la relevée de la seule ration hydrocarbonée, retentirait fâcheusement sur le potentiel vitaminique de l'organisme.

La solution ne peut exister que dans un équilibre judicieux des protides et des glucides, et dans cet ordre d'idées, nous avons observé que certaines personnes s'efforcent de suppléer à l'insuffisance du régime carné actuel par l'ingestion plus grande, lorsqu'elles en ont la possibilité, de féculents et de farineux. L'augmentation ainsi réalisée du rapport glucides-protides animaux, contribue doublement à restreindre la charge vitaminique des organismes.

c) *Influences saisonnières.*

MM. Y. RAOUL, H. GOUNELLE, Mlle VINET et A. VAL-

LETTE ont pu montrer l'influence saisonnière sur la teneur du sang en acide ascorbique.

L'ascorbémie est fonction du type d'alimentation variable suivant l'époque: le retentissement sur les taux de base se traduit par une élévation du taux sanguin et de l'élimination urinaire en vitamine C.

Cette influence alimentaire variable avec la saison l'est encore suivant le climat. Comme l'ont indiqué BAJARDI et MARGULINS, il y a une différence nette à ce sujet entre les pays scandinaves et les pays méditerranéens.

Outre le type alimentaire saisonnier, il y a probablement intervention d'autres facteurs : mœurs culinaires propres à chaque race, influences climatiques sur le métabolisme et notamment action des radiations solaires ; ces hypothèses nous paraissent plausibles.

B) LA SURCHARGE QUOTIDIENNE.

La valeur de la dose-test influence sensiblement la date d'apparition du décalage urinaire, sans que ceci soit lié à des relations bien fixes.

Mais, si nous considérons des sujets ayant un même taux au départ et soumis à une dose-test de valeur différente, nous constatons que plus importante est la dose-test, plus court est le délai de saturation.

<i>Sang au départ</i>	<i>Dose-test</i>	<i>Délai de décalage</i>
Obs. I. — Indécelable.	200 mgr.	8 jours
Obs. VIII. — Indécelable	250 mgr.	7 jours
Obs. X. — Indécelable.	400 mgr.	5 jours
Obs. XII. — traces.	250 mgr.	8 jours
Obs. IV. — traces.	300 mgr.	5 jours
Obs. VI. — traces.	400 mgr.	4 jours

Il y a un intérêt pratique évident, afin de rendre les cas comparables entre eux, à fixer la dose-test à une valeur déterminée: une dose de 300 mgr. paraît convenable — valeur déjà préconisée par M. DEMOLE.

C) LE DELAI DE SATURATION.

Nous admettons avec HARRIS et RAY que la brusque augmentation après surcharge, de l'élimination urinaire en acide ascorbique reflète l'état de saturation et son délai d'apparition traduit l'état vitaminique antérieur de l'organisme (test de Harris-Ray).

L'étude comparative des taux sanguins et urinaires que nous avons entreprise nous montre que, le plus souvent, l'ascorburie de saturation correspond à une ascorbémie égale ou supérieure à 12 mgr. ‰ et évoluant le plus souvent à des taux voisins de 15 mgr. ‰.

Il y a cependant des cas où l'élimination urinaire massive précède l'apparition d'un taux sanguin de saturation, ainsi:

Obs. II. — Décalage urinaire du septième au huitième jour.

Taux sanguin:

huitième jour: 8,5 mgr. ‰.

treizième jour: 16 mgr. ‰.

Obs. X. — Décalage urinaire: cinquième jour.

Taux sanguin:

cinquième jour: 5,7 mgr. ‰.

huitième jour: 17,7 mgr. ‰.

Obs. XI. — Décalage urinaire: le neuvième jour.

Taux sanguin:

neuvième jour: 5,4 mgr. ‰.

douzième jour: 12,7 mgr. ‰.

Dans ces trois observations, le décalage urinaire ne se produit pas franchement, et la première élévation massive d'ascorburie ne traduit donc pas encore la présence d'un taux sanguin de saturation.

Autre exemple :

Obs. XI. — Urine des 3 h. :

Départ	3 ^e jour	5 ^e jour	6 ^e jour	9 ^e jour
1,1 mgr.	1,9 mgr.	6,3 mgr.	4,2 mgr.	21,3 mgr.

l'inflexion de l'ascorburie du cinquième jour est difficilement acceptable comme décalage ; une augmentation vraiment nette apparaît le neuvième jour. Le taux sanguin vient d'ailleurs à l'appui de l'interprétation des taux d'ascorburie en ne faisant admettre la saturation qu'une fois celle-ci installée à une élimination massive.

Une de nos observations mérite attention :

Obs. XVII.

Taux au départ :

Urines des 3 h. : 0,18 mgr. (vol. 306 cc.)

Sang : traces seulement.

Le taux d'ascorburie se maintient remarquablement bas jusqu'au dixième jour.

A ce moment : urines des 3 heures : 5,9 mgr. (vol. 392 cc.).

L'ascorburie le onzième jour se maintient à environ 3,5 mgr. avec une ascorbémie de saturation à 15,6 mgr., malgré les taux faibles d'ascorburie il semble qu'il y ait un décalage dans ce cas. Nous le croyons, car le taux urinaire au départ (0,18 mgr.) comparé à celui de nos autres observations est environ dix fois moindre, de même pour les autres chiffres.

D'ailleurs ce décalage est également corroboré par l'apparition d'un taux sanguin de saturation à

15,6 mgr. ‰ le onzième jour, par conséquent, ce qui est observé communément.

Y aurait-il eu dans ce cas un barrage rénal ? La question vaut d'être posée.

Enfin, dans d'autres observations, au contraire, le décalage urinaire se produit *après l'installation d'une ascorbémie de saturation*.

	<i>Décalage</i>	<i>Saturation sanguine</i>
Obs. V.	4 ^e jour	2 ^e jour
Obs. XIV	12 ^e au 16 ^e jour	11 ^e jour
Obs. XV	2 ^e au 3 ^e jour	1 ^{er} jour

Dans ces observations, l'écart est moins prononcé et le parallélisme acceptable au point de vue biologique.

Néanmoins, en considération des faits précédents, nous sommes portés à croire que, si nous fixons le décalage à la première inflexion nette de l'ascorburie, ce test n'est pas toujours exactement corrélatif du degré de saturation, cette dernière pouvant déjà se trouver réalisée.

En outre, puisque dans certains cas, le décalage ne s'établit pas franchement, il paraît nécessaire, pour apprécier la saturation du point de vue urinaire, d'attendre l'installation d'une élimination massive confirmée.

Remarque. — Comme l'ont indiqué BARRON, BRUMM et DICK de Chicago, ces divergences entre taux urinaires et sanguins peuvent tenir à une atteinte de la barrière rénale: trouble « hypo » dans un cas, trouble « hyper » dans l'autre, mais pour plausible qu'elle soit, c'est une hypothèse encore à démontrer.

II. — ETUDE DE LA COURBE D'ASCORBEMIE

a) *Période préliminaire.*

Des caractères communs se dégagent de nos observations et particulièrement de leur étude graphique.

Au cours de la charge, le taux sanguin s'élève progressivement suivant une droite présentant une pente presque toujours identique. Cette droite est constamment située dans la période préliminaire au décalage urinaire et répond à la durée plus ou moins longue d'obtention de la saturation.

Remarque importante. — *Des dosages effectués quotidiennement nous ont montré que l'on est fondé à effectuer des dosages à quelques jours d'intervalle; les chiffres quotidiens obtenus alors par interpolation donnent une approximation très suffisante. Par contre l'interpolation pour l'ascorburie ne peut jouer; l'étude du taux urinaire, notamment après décalage, nous l'indique amplement.*

Pour certaines de nos observations, la relevée du taux sanguin en période préliminaire offre quelques particularités.

Considérons la courbe d'ascorbémie de l'obs. VII par exemple, nous distinguons une première partie faite d'un palier; jusqu'au sixième jour aucune relevée notable de l'ascorbémie, dans un deuxième temps la relevée se produit suivant l'allure observée généralement, relevée d'ailleurs influencée comme nous pouvions nous y attendre, par la substitution d'une dose-test plus importante.

Ainsi à la première portion de la courbe paraît correspondre une recharge de tissus dont le potentiel serait très abaissé.

Par la suite, une relevée progressive de l'ascorbémie s'établit.

Il apparaît donc que, en cours de saturation, le taux sanguin soit conditionné par l'état de recharge des organes. De plus intervient, comme nous l'avons déjà dit, la valeur de la dose-test: la courbe marque une ascendance plus franche dès administration d'une charge plus forte.

Dans d'autres cas, nous obtenons une courbe très différente: augmentation franche du taux sanguin dès la première ingestion, suivie d'une tendance à la stabilisation de l'ascorbémie à des taux voisins de ceux atteints à saturation. Il s'agit de cas correspondant à des sujets ayant atteint rapidement la saturation.

Ainsi:

Taux sanguin (mgr. p. lit. de pl.)	Epreuve à blanc	1 ^{er} jour	2 ^e jour	3 ^e jour	4 ^e jour	5 ^e jour
Observation V.	4,1 mgr.	6 mgr.	15 mgr.	19,2 mgr.	18,5 mgr.	—
Observation XV	4,9 mgr.	14 mgr.	—	15,8 mgr.	16,1 mgr.	17,5 mgr.
Observation XVI	4,2 mgr.	13,2 mgr.	16,5 mgr.	17,9 mgr.	20,5 mgr.	—

En conséquence, il n'y a aucune proportionnalité entre la dose globale ingérée et la relevée de l'ascorbémie et selon toute vraisemblance l'état viscéral du sujet en est cause.

Il est curieux de constater l'analogie de ces courbes d'ascorbémie avec celles établies par différents auteurs au cours d'épreuves de saturation dont on a suivi l'évolution horaire.

Travaux de FALKE (Königsberg): ingestion de 0,30 gr. d'acide ascorbique et dosages répétés dans les vingt-quatre heures.

Travaux de GOLDSMITH et ELLINGER (Etats-Unis) avec dose-test de 0,60 gr.

Remarque. — Ces derniers auteurs notent à la suite de GREMBERT, RINEHART et PHATAK la similitude frappante des courbes obtenues lors du test de tolérance au dextrose.

b) *Ascorbémie de saturation.*

A cette période, la courbe tend vers un palier et les chiffres obtenus par dosage quotidien ou par interpolation sont du même ordre de grandeur.

GOLDSMITH, ELLINGER, FAULKNER et TAYLOR, VAN EEKELEN, fixent au voisinage de 14 mgr. % le taux sanguin pour lequel on décèle une augmentation brusque de l'élimination urinaire. Certains de ces auteurs en ont déduit l'existence d'un seuil rénal pour la vitamine C. Le terme « décalage urinaire » a l'avantage de n'exprimer que le fait expérimental sans préjuger des phénomènes liés à la notion de seuil.

Après décalage urinaire, nous relevons les taux sanguins suivants:

Observations	I	II	III	IV	V		VII	VIII
Délai de décalage urinaire (en jours)	8	8° au 12°	4	5	4		13	7
Taux sanguin (mgr. p. lit. de pl.)	12	8,5 à 14,5	16,5	18,4	18,5	16	19,2	13,5

(SUITE)

IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII
	5° au 6°	6° au 9°	8	6° au 7°	12° au 16°	2	1er au 12°	10
13,7	5,7	5,4	17	12,4 à 14,5	13 à 15	15	13,2 à 16,5	13,5

Il ressort de ce tableau un taux moyen de saturation de 13,6 mgr. ‰ très voisin, par conséquent, des chiffres obtenus par les quelques auteurs précités. Sur dix-sept observations, deux seulement (X et XI) présentent un taux sanguin anormalement bas (5,7. et 5,4) le jour du décalage; mais il est à constater que le taux urinaire est à ce moment à un chiffre assez bas par rapport à la moyenne des chiffres relevés les jours suivants, et cela tend à prouver que le décalage urinaire ne représente pas la saturation.

En effet:

Obs. X.:

Ascorburie au décalage: 12 mgr. (vol.: 168 cc.)

Taux moyen après décalage: 61 mgr. (vol.: 210 cc.)

Obs. XI:

Ascorburie au décalage: 21,3 mgr. (vol.: 312 cc.)

Taux moyen après décalage: 66 mgr. (vol.: 290 cc.)

Il faut donc tenir compte, dans l'estimation de la saturation urinaire des chiffres ultérieurs. C'est pourquoi nous estimons préférable de tabler plus volontiers sur les chiffres d'ascorbémie étant admis qu'un taux sanguin égal ou supérieur à 12 mgr. ‰ correspond à coup sûr à un état de saturation.

L'estimation du délai de décalage d'après la première inflexion de l'ascorburie ne peut donc être parfois qu'une approximation, suffisante lorsqu'il s'agit de longs délais, insuffisante dans les cas litigieux (entre le troisième et le cinquième jour par exemple).

III. — LE TAUX URINAIRE AU COURS DE L'ÉPREUVE DE SATURATION.

Alors que pendant la période préliminaire le taux sanguin accuse une relevée progressive plus ou moins im-

portante, l'élimination urinaire ne diffère sensiblement pas du chiffre de départ; la courbe d'ascorburie est caractérisée par un palier légèrement sinueux.

Le décalage a été étudié précédemment et nous avons vu que, dans certains cas, son appréciation était litigieuse.

Après décalage, nous assistons fréquemment à des fluctuations importantes de l'ascorburie chez le même individu et nous notons des chutes dont l'importance ne peut trouver une explication suffisante dans des variations quotidiennes de consommation en acide ascorbique.

Récemment, MM. R. CACHERA et B. COURTENAY ont relevé chez un intéressant malade les mêmes fluctuations importantes de l'ascorburie au cours d'une période prolongée de large invitamination.

Aussi bien, ces sautes apportent-elles un élément de perturbation qui nécessite pour conclure non pas un seul mais plusieurs examens d'urine.

Le taux sanguin, par contre, ne paraît pas subir de telles fluctuations comme l'ont bien souligné MM. Y. RAOUL, H. GOUNELLE, Mlle VINET et VALLETTE.

IV. — INTERET DE LA DETERMINATION DES TAUX SANGUINS.

L'intérêt des faits précédents et de nos observations est de dégager la valeur que l'on est en droit d'attacher aux chiffres d'ascorbémie : taux au départ, en période préliminaire, en période de saturation.

Il nous est apparu que l'ascorbémie est plus fidèlement représentative du potentiel vitaminique d'un organisme que l'ascorburie, laquelle est, en sus, tributaire des processus intimes de l'excrétion rénale que, en grande partie, l'on ignore toujours.

Des raisons pratiques interviennent aussi pour une

large part dans la préférence que nous portons à la recherche de l'ascorbémie.

En effet, la recherche de l'ascorburie des trois heures impose au sujet l'observation quotidienne stricte de prescriptions horaires que certains omettent facilement et une surveillance bien difficile à établir, ce qui, sauf exception, en pratique courante, laisse planer un certain doute sur les résultats obtenus.

Pouvoir se faire une idée de l'état de vitaminisation d'un organisme et pour cela posséder un moyen pratique facile à mettre en œuvre, tel est le but recherché.

L'épreuve de Harris et Ray, basée sur le taux d'élimination urinaire d'un intérêt théorique indéniable, nous venons d'y insister, se heurte à des difficultés d'ordre pratique que le clinicien ou l'hygiéniste ne peuvent que difficilement surmonter.

Par contre, et nous pensons en avoir développé suffisamment les raisons au cours de ce travail, la détermination de l'ascorbémie est plus aisément praticable et présente une grande valeur.

En conséquence, voici la méthode que l'on pourrait préconiser :

En présence d'un sujet dont on veut apprécier l'état de carence en vitamine C :

Déterminer l'ascorbémie au cours d'un dosage à blanc suivant le mode opératoire exposé au chapitre III.

Trois éventualités peuvent alors se présenter :

- 1° Taux inférieur à 4 mgr. ‰ : organisme en carence.
- 2° Taux égal ou supérieur à 12 mgr. ‰ : organisme à saturation.
- 3° Taux compris entre 4 mgr et 12 mgr. ‰ : cas litigieux où l'on ne peut affirmer d'emblée la subcarence ;

pour préciser, administrer une surcharge de 0,30 gr. d'acide ascorbique pendant deux jours et sept heures après ingestion de la deuxième dose-test, déterminer une nouvelle ascorbémie.

(L'on pourrait, en simplifiant encore, n'administrer qu'une seule dose massive de 0,70 gr.).

Après surcharge le taux est-il égal ou supérieur à 12 mgr. $\%$: le sujet présentait un état vitaminique satisfaisant.

Le taux demeure-t-il nettement inférieur à 12 mgr. $\%$: le sujet se trouvait en subcarence.

Ainsi, dans la majorité des cas, une seule prise de sang suffirait; parfois il en faudrait deux, séparée par une ingestion de 0,30 gr. de vitamine C pendant deux jours (ou à la rigueur une seule prise de 0,70 gr.). Nous pourrions par ce procédé avoir une opinion très satisfaisante de l'état de vitaminisation d'un organisme.

Ce test, par sa relative simplicité, pourrait ainsi mieux que le test urinaire, couramment être appliqué par l'hygiéniste et le clinicien.

Des travaux actuellement en cours au Centre de Paris de l'Institut de Recherches d'Hygiène préciseront ou non le bien fondé de cette conclusion qui paraît ressortir logiquement des résultats colligés dans notre thèse, mais qui doit pour se voir davantage affermir, être confirmée par l'étude d'un plus grand nombre de cas.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail, nous avons recherché, chez des sujets sains et chez des malades hospitalisés, la valeur que l'on peut attacher respectivement à l'ascorbémie et à l'ascorburie afin de connaître précocement l'état vitaminique des organismes. Pour chacun de ces sujets, nous avons déterminé avant toute surcharge, les taux au départ dans le sang et dans l'urine. Nous avons ensuite soumis nos sujets au test de saturation.

— De l'étude comparative des taux sanguins et urinaires il résulte que :

I. — Avant toute surcharge, chez un sujet quelconque pris extemporanément, une indication précieuse peut être fournie par le taux sanguin au départ : trois éventualités pouvant se produire :

1°) Taux inférieur à 4 mgr. ‰ : organisme en carence.

2°) Taux égal ou supérieur à 12 mgr. ‰ : organisme à saturation.

3°) Les taux compris entre 4 mgr. et 12 mgr. ‰ sont litigieux et justiciables d'une épreuve complémentaire avec surcharge pour préciser l'état vitaminique.

II. — Au cours de l'épreuve de saturation il faut tenir compte :

1°) Du délai d'apparition de la saturation.

2°) De la valeur de la surcharge quotidienne.

3°) Des influences saisonnières.

III. — L'étude de l'ascorbémie sont en évidence :

1°) Pendant la période préliminaire à la saturation : une ascension progressive des taux sanguins.

2°) En période de saturation : un taux sensiblement équivalent chez tous les sujets.

IV. — Au cours de cette même épreuve, l'étude de l'ascorburie nous montre :

1°) En période préliminaire : une élimination en palier.

2°) Un décalage urinaire franc ou litigieux.

3°) En période de saturation : des fluctuations importantes dans l'élimination de Vitamine C .

V. — L'étude respective des courbes apporte à ces résultats un appui certain.

Les sujets atteints d'ulcères gastro-duodénaux ne présentent pas de comportement particulier.

VI. — Il ressort que, aussi bien avant surcharge qu'au cours de l'épreuve de saturation, l'on est fondé à attribuer une grande valeur aux chiffres d'ascorbémie et que ceux-ci sont plus représentatifs que les taux urinaires de l'état vitaminique des organismes.

VII. — L'intérêt pratique de la détermination des taux sanguins réside dans la possibilité que l'on a de substituer une simple prise de sang, avant ou après surcharge, aux multiples prélèvements d'urine que nécessite la recherche du décalage urinaire.

Ainsi, en pratique au cours d'un dosage extem-

porané (épreuve à blanc), on se trouvera devant les éventualités suivantes :

1) Ascorbémie inférieure à 4 mgr. ‰ : on peut dans ce cas affirmer la carence du sujet.

2) Ascorbémie à 12 mgr. ‰ et plus : l'organisme est à saturation.

3) Les taux sanguins intermédiaires à 4 et 12 mgr. ‰ ne fournissent pas de conclusions par eux-mêmes.

Dans ce cas pour préciser le degré de vitaminisation de l'organisme on pourrait instituer une épreuve de surcharge simplifiée (1). A cet effet : administrer une dose de 0,30 gr. d'acide ascorbique pendant deux jours, évaluer ensuite l'ascorbémie par un nouveau dosage pratiqué 7 heures après ingestion de la seconde dose :

1) Si l'ascorbémie est inférieure à 12 mgr. ‰ l'organisme serait en subcarence.

2) Une ascorbémie égale ou supérieure à 12 mgr ‰ indiquerait un état vitaminique satisfaisant.

— Le plus souvent par conséquent, une seule prise de sang suffirait, parfois il en faudrait une seconde pratiquée après ingestion de deux dose-tests.

Le diagnostic précoce des hypoavitaminoses C pourrait tirer de cette pratique un bénéfice certain.

(1) Cette épreuve demande à être confirmée par de nouveaux travaux. On pourrait, en particulier, n'administrer qu'une dose massive de 0,70 mgr. d'acide ascorbique.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
ABRAMI

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

ABBASY (M.-A.), HARRIS (L.-J.), RAY (S.-N.), MARRACK (J.-R.). — Diagnosis of vitamin C sub-nutrition by urine analysis quantitative data — experiments on control subjects. (*The Lancet* 2 : 1399-1405, 21 décembre 1935).

— Le diagnostic de la carence en vitamine C par l'analyse d'urines. (*The Lancet* 5860 : 1399-1404, 21 décembre 1935; *Presse Médicale*, 22 avril 1936).

BAJARDI-MARGULIUS. — Détermination quantitative de la vitamine C dans le sang. Recherches chez les sujets normaux. (*Schweiz. med. Wochenschr.*, n° 20, 20 mai 1939).

BARBER (A.). — Estimation of vitamin C in blood. (*Canad. J. M. Technol.*, I : 119-121, juin 1939).

BARRON (E.-S.-G.), BRUMM (H.-J.), DICK (G.-F.). — Ascorbic acid in blood and urine after intravenous injection of sodium; ascorbate, clinical test for determining vitamin C deficiency. (*J. Lab. Clin. Med.*, 23 : 1226-1236, septembre 1938).

BIGWOOD (E.-J.). — Directives pour les enquêtes sur la nutrition des populations. (Genève : publication de la S. D. N., 1939).

BIRCH (T.-W.), HARRIS (L.-J.). — Titration curve and dissociation constants of vitamin C. (*Biochem. J.*, 27 : 595-599, 1933).

BIRCH (T.-W.), HARRIS (L.-J.), RAY (S.-N.). — Micro-chemical method for determining hexuronic acid (vitamin C) content of foods, tuffs, etc... (*Biochem. J.*, 27 : 590-594, 1933).

BUTLER (A.-M.), CUSHMAN (M.). — L'acide ascorbique dans le sang et sa signification au point de vue nutrition. (*The J. of clin. Investigation*, 3 mai 1940, p. 459).

CACHERA (R.) et COURTENAY (B.). — Etudes des relations entre acide ascorbique et hormone cortico-surrénale. (*Paris Med.*, 10 août 1942, p. 250).

CHU (F.-T.), CHOW (B.-F.). — Correlation between vitamin C content and complement tier of human blood plasma. (*Proc. soc. exper. Biol. et Med.*, 38 : 879-682, 1938).

CODVELLE (E.), SIMONNET (H.), MORNARD (J.). — Recherches sur la carence occulte en acide ascorbique. (*Presse Médicale*, 26 novembre 1938, n° 25).

DIFTS (H.). — Contribution au diagnostic de l'avitaminose C. (*Acta Medica Scandinavica*, 110, 1940, p. 167).

EMMERIC (A.), VAN ECKELEN (M.). — Determination of ascorbic acid in blood. (*Biochem. J.*, 31 : 2125-2127, novembre 1937).

FALKE. — Über die Ergebnisse vergleichender Ascorbinsäure Bestimmungen im Blut und Harn. (*Klin. Wochenschr.*, 18 : 842-844, 17 juin 1939).

FAULKNER et TAYLOR. — Observation of the renal threshold for acid ascorbic in Man. (*J. Clinical Investigation*, 17, p. 19, 1938).

GABBE. — Etudes sur la vitamine C dans le sang et dans l'urine. (*Klin. Wochenschr.*, p. 292, 29 février 1936).

GIROUD (A.), RATSIMAMANGA, CHALOPIN (H.). — *Société de Biologie*, 11 avril 1942; *Presse Médicale*, n° 24, p. 311, 20 avril 1942).

GIROUD et LEBLOND. — Rapport au 25^e Congrès français de Médecine (Marseille 1938. T. III, p. 189).

GOLDSMITH (G.-A.), ELLINGER (G.-F.). — Ascorbic acid und blood and urine after oral administration of test dose of vitamin C, saturation test. (*Arch. int. Med.*, 63 : 531-546, March 1939).

GOUNELLE (H.), BACHET (M.), SASSIER (R.), MARCHE (J.). — Sur des cas groupés d'œdème de dénutrition. Etude étiologique clinique et biologique. Ration alimentaire. (*Bull. Acad. Méd.*, 11 juillet 1941).

GOUNELLE (H.), RAOUL (Y.), MARCHE (J.). — Enquêtes de nutrition

clinique, biologique et alimentaire sur un groupe de sujets sous alimentés en mars 1941. (*Bull. Acad. Med.*, p. 642, séance du 17 juin 1941).

GOUNELLE (H.), MANDE (R.). — Précisions sur la ration alimentaire d'un groupe de familles parisiennes de mai à juillet 1941. (*Bull. Acad. Med.*, p. 291, 18 novembre 1941).

HARRIS (L.-J.). — Assessment of level of nutrition, tests for vitamin C on groups of poorly fed and well school children. (*Lancet*, 2 : 259-262, 31 août 1940).

HARRIS (L.-J.), ABBASY (M.-A.). — A simplified procedure for the vitamin C urine test. (*Lancet A* : 1429 : 18 décembre 1937).

HARRIS (L.-J.), RAY (S.-N.). — Diagnosis of vitamin C subnutrition by urine analysis, with note on antiscorbutic value of human milk. (*Lancet I* : 71-77, 12 janvier 1935).

HARRIS (L.-J.), RAY (S.-N.), WARD (A.). — Excretion of vitamin C in human urine and its dependance on dietary intake. (*Biochem J.*, 27 : 2011-2015, 1933).

KELLIE (A.-E.), ZILVA (S.-S.). — Alleged presence of hydroascorbic acid in blood. (*Biochem J.*, 30 : p. 361-366, mars 1936).

MAGNUSSON (A.-E.), OSTERBERG (A.-E.). — Détermination of cevitamic acid in blood and urine. (*Proc. of the staff. Meet. of the Mayo clinic*, V, 13, n° 44, 2 novembre 1938).

MANCEAU (P.), POLICARD (A.-A.), FERRAND (M.). — Remarque sur le dosage chimique de l'acide ascorbique, étude critique des procédés de purification. Application au dosage dans l'urine. (*Bul. soc. chim. Biol.*, 18, 1623-1635, novembre 1936).

RAOUL (Y.), GOUNELLE (H.), VINET (A.), VALLETTE (A.). — Variations des teneurs en acide ascorbique du plasma humain avec la saison. (*Soc. de biol.*, séance du 13 décembre 1941, In. *C. R. Soc. de Biol.*, p. 1543, n° 19-20, décembre 1941).

RAOUL et MEUNIER. — Diagnostic chimique des avitaminoses. Masson, éditeur.

RATSIMAMANGAGA (M.). — *Séance Acad. Médecine*, 27 mai 1941.

ROHMER (P.), BEZSSONOFF (N.), STOERR (E.), PERIER (J.). — La teneur en vitamine C du sang et des urines après injection.

- tions massives. (*Soc. de biol. de Strasbourg*, séance du 8 mars 1935; In : *C. R. Soc. de Biol.*, T. 118, n° 11, 1935).
- RALLI (E.-P.), FRIEDMAN (G.-J.), KASLOW (M.). — Excretory Test for vitamin C deficiency and subnutrition. (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 36-52, 1937).
- SKURNIK-GROTH. — Vitamine C dans le sang et dans l'urine par saturation intra-veineuse. (*Acta. Med. scand.*, V., 14, n° 4, p. 321, 16 septembre 1939).
- VAN EEKELEN. — On the amount of Ascorbic Acid in blood and urine. Daily Human requirements for Ascorbic Acid. (*Biochem J.*, 30, 1936).
- WACHTHOLDER-HAMEL. — Dosage et signification de l'élimination urinaire en vitamine C. (*Klin. wochenschr.*, n° 1, p. 10, 2 janvier 1937).
- WESTERGAARD. — Vitamin C content of blood, preliminary report. *Hospitaltid* 80 : p. 713-736, 29 juin 1937).
- WIDENBAUER. — Acide ascorbique dans l'urine, dosage. (*Klin wochenschr.*, p. 94, 18 janvier 1936).
- WORTIS (H.), LIEBMANN (J.), WORTIS (E.). — Lack of correlation of capillary fragility with vitamin C content of blood, spinal fluid and urine. (*Am. J. M. Sc.* 196, p. 388-392, septembre 1938).
- WORTIS (H.), LIEBMANN (J.), WORTIS (E.). — La vitamine C dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et l'urine. (*The journ. of the am. med. Assoc.*, 4 juin 1938).



